



STIFTUNG
MÄNNERGESUNDHEIT



Active Surveillance & Watchful Waiting

Lebensqualität trotz Prostatakrebs erhalten

Liebe Patienten, liebe Männer,

Jahr für Jahr erkranken etwa 49.000 Männer in Deutschland an Prostatakrebs. Das Prostatakarzinom ist nach Lungen- und Darmkrebs die dritthäufigste krebsbedingte Todesursache des Mannes.¹

Wird ein Prostatakarzinom rechtzeitig entdeckt, kann es in den meisten Fällen geheilt werden. Deshalb sind Früherkennungsuntersuchungen ab dem 45. Lebensjahr empfehlenswert. Durch eine Blutuntersuchung auf das prostataspezifische Antigen (PSA) lassen sich frühzeitig Prostatakarzinome nachweisen. Ein einmaliger PSA-Test kann allerdings nicht zwischen Tumor und gutartiger Veränderung der Prostata differenzieren oder langsam wachsende, lokal begrenzte von schnell wachsenden bösartigen Tumoren unterscheiden. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass je nach Altersgruppe etwa ein bis zwei Drittel der Männer ein Prostatakarzinom haben. Doch bei 80 Prozent der Männer mit einem

erkannten Prostatakarzinom verursachen die Tumoren nur selten Symptome und würden in den ersten fünf Jahren nach der Diagnose nicht zum Tode führen.² Das heißt, sie sind nicht sofort für eine Behandlung relevant. Für diese Fälle lässt sich sagen: Diagnose heißt nicht automatisch Therapie. Werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt, ist ein abwartendes Verhalten bei einem Prostatakrebs häufig eine sinnvolle Alternative zur Operation oder anderen Behandlungsmethoden. In dieser Broschüre erfahren Sie Wissenswertes über die Prostata sowie über Diagnose- und Therapieverfahren beim Prostatakrebs, insbesondere über die Methoden „Aktive Beobachtung“ (Active Surveillance) und „Beobachtendes Abwarten“ (Watchful Waiting).

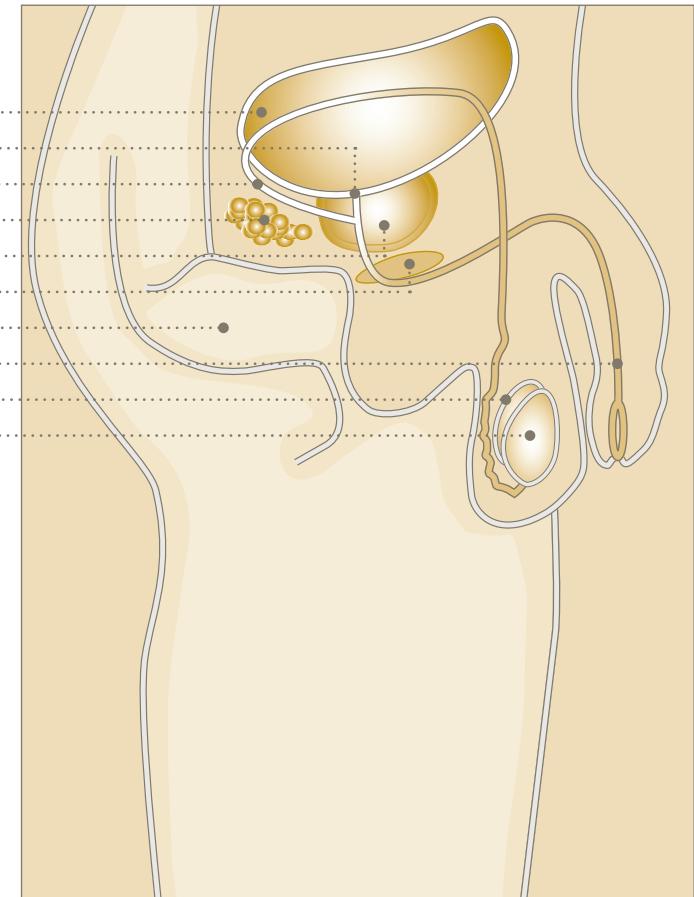
Bitte beachten Sie: Diese Broschüre soll nicht die notwendigen Gespräche mit Ihrem Arzt ersetzen, sondern sie ergänzen.

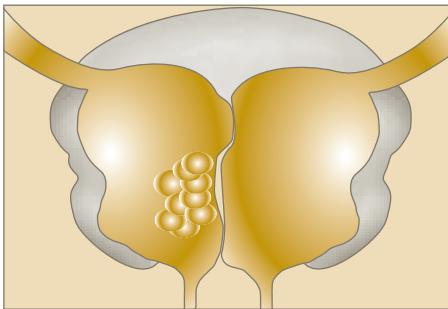


Die Prostata: Lage und Funktion

Die Prostata (Vorsteherdrüse) ist eine kastaniengroße Drüse. Sie liegt unterhalb der Blase, umschließt die Harnröhre und bildet die Schnittstelle zwischen Harn- und Genitaltrakt des Mannes. Die Hauptfunktion der Prostata ist die Produktion einer Flüssigkeit, um die Spermien beim Samenerguss (Ejakulation) zu transportieren und sie beweglicher zu machen. Außerdem sorgt die Flüssigkeit gemeinsam mit dem Blasenschließmuskel dafür, dass bei der Ejakulation die Spermien durch die Harnröhre über den Penis nach außen befördert werden und nicht in die Blase gelangen. Eine andere Aufgabe des Drüsensekrets ist es, dass beim Wasserlassen kein Urin in die Samenleiter gelangen kann.

In der Pubertät beginnt die Prostata unter dem Einfluss des männlichen Geschlechts-hormons Testosteron zu wachsen. Im Alter von 20 Jahren erreicht sie die Größe einer Kastanie, die etwa bis zum 40. Lebensjahr erhalten bleibt.





Frühstadium des Prostatakarzinoms mit Harnröhrenverengung

Das Prostatakarzinom

Ab dem 40. Lebensjahr verändert sich das Prostatagewebe. Häufige Erkrankungen der Prostata sind eine Vergrößerung der Vorsteherdrüse (Benigne (gutartige) Prostatahyperplasie – BPH), eine Entzündung der Prostata (Prostatitis) oder ein Prostatakarzinom.

Prostatakrebs macht sich bei vielen Männern nicht rechtzeitig bemerkbar. Durch fehlende Symptome und Beschwerden wird die Erkrankung oftmals viel zu spät

diagnostiziert. Für eine adäquate Therapie ist es jedoch sehr bedeutsam, dass der Krebs bereits in einem frühen Stadium erkannt wird, solange er auf die Prostata beschränkt ist. Es ist daher um so wichtiger, dass Sie eine jährliche Vorsorgeuntersuchung durchführen lassen, um einen Tumor rechtzeitig festzustellen.

Es gibt Karzinome, die sehr schnell wachsen und aggressiv sind, Tochtergeschwüre (Metastasen) in anderen Organen des Körpers bilden und rasch zum Tod führen. Es gibt aber auch Geschwüre, die sehr langsam wachsen und die Lebenserwartung des Mannes nicht maßgeblich beeinträchtigen. Dies bedeutet, dass man an einem Prostatakrebs sterben, aber auch mit ihm weiterleben und letztlich an anderen Ursachen versterben kann. Die Beurteilung, ob Ihr Karzinom aggressiv ist oder nicht, kann schwierig sein. Im Falle einer Erkrankung müssen Sie mit einem erfahrenen Arzt entscheiden, ob, wann und wie Ihr Prostatakrebs behandelt wird.

Diagnose von Prostatakrebs

Es stehen Ihnen eine Reihe von Verfahren zur Verfügung, um ein Prostatakarzinom zu diagnostizieren und festzustellen, wie bösartig und wie groß es ist, wie schnell es wächst und ob es Metastasen bildet. Bei der Tastuntersuchung wird die Prostata vom Enddarm aus mit dem Finger untersucht. Mit dieser digital-rektalen Untersuchung können aber erst Tumore ertastet werden, die sich schon in einem fortgeschrittenen Stadium befinden. Eine effektivere Methode einer frühen Erkennung ist der PSA-Test.

Wird bei Ihnen eine erhöhte Konzentration des PSA im Blut festgestellt, kann dies ein früher Hinweis auf ein Karzinom sein. Aber auch andere Erkrankungen (z.B. gutartige Vergrößerung der Prostata, Prostatitis, Harnwegsinfektion) können einen Anstieg des PSA-Wertes verursachen.

Ungefähr zwei von drei Männern mit erhöhtem PSA haben keinen Prostatakrebs. Auch die andere Möglichkeit ist denkbar, wenngleich eher selten: Bei einigen Männern entwickelt sich ein Karzinom trotz eines normalen PSA-Wertes. Die Ergebnisse der Tastuntersuchung und des PSA-Tests im Blut liefern zwar entscheidende Hinweise auf das Vorhandensein eines Prostatakarzinoms, sind aber nicht aussagekräftig genug. Bei Verdacht eines Karzinoms ist eine Entnahme kleiner Gewebeproben (Prostatastanzbiopsie) über den Enddarm notwendig, die mit einer Ultraschallsonde gesteuert wird. Mit dieser Gewebeentnahme lässt sich ausreichende Gewissheit erlangen, ob ein Karzinom vorliegt. Ein solcher Eingriff zur Entnahme der Proben aus der Prostata erfolgt ambulant und unter örtlicher Betäubung.



Das entnommene Gewebe wird anschließend auf bösartige Zellen untersucht. Erst mit dieser Prostatastanzbiopsie lässt sich die endgültige Diagnose stellen, da nur

bei der mikroskopischen Untersuchung des Gewebes bösartige Veränderungen (Prostatakarzinomzellen) erkannt werden können.

Therapiemöglichkeiten

Ist das Karzinom auf die Prostata begrenzt, werden die Therapieformen der Radikaloperation oder Bestrahlung angewendet. Die Operation kann mittels Unterbauchschnitt, Dammschnitt oder Bauchspiegelung durchgeführt werden. Für eine Strahlentherapie gibt es zwei Methoden. Bei der externen Bestrahlung gelangen die Strahlen von außen über die Haut in die Prostata. Im Falle der Brachytherapie werden Metallstifte (Seeds) langfristig in die Prostata eingeführt, die direkt vor Ort Strahlen zur Bekämpfung der Krebszellen abgeben. Eine weitere Behandlungsmethode ist die Hormonentzugstherapie, die entweder durch das Entfernen des Hodengewebes oder durch Medikamente erfolgen kann.

Diese Therapieverfahren können erhebliche Nebenwirkungen verursachen. Je nach Behandlungsmethode können die Patienten unter Blasenschwäche, Erektionsstörungen, Darmbeschwerden, psychischen Problemen oder Beeinträchtigungen des Knochenstoffwechsels leiden. Um die Lebensqualität der Patienten so gut wie möglich zu erhalten, sollte daher individuell abgeklärt werden, ob diese Therapieverfahren wirklich nötig sind. In bestimmten Fällen können die Überwachungsstrategien „Aktive Beobachtung“ (Active Surveillance) und „Beobachten des Abwarten“ (Watchful Waiting) eine sinnvolle Alternative darstellen.

Erhalt der Lebensqualität als wichtiges Ziel: Active Surveillance und Watchful Waiting

Bei einem lokal begrenzten Prostatakarzinom, das keine Metastasen bildet und nicht aggressiv ist, stehen Ihnen alternativ zu einer sofortigen lokalen Therapiemaßnahme zwei unterschiedliche Strategien zur Verfügung. Active Surveillance und Watchful Waiting nehmen eine Behandlung erst dann in Angriff, wenn diese unbedingt erforderlich wird. Beide Verfahren erhalten die Lebensqualität, weil sie gänzlich ohne Nebenwirkungen auskommen.

Active Surveillance

Active Surveillance ist eine Strategie, bei der Sie erst behandelt werden, wenn Ihre Erkrankung fortschreitet oder Sie eine Therapie wünschen. Tritt dieser Fall ein, wird Ihnen zu einer Entfernung der Prostata (radikale Prostatektomie) oder einer externen Strahlentherapie geraten.

Die Behandlung wird bei den Anzeichen einer fortschreitenden Erkrankung so rechtzeitig eingeleitet, dass die Aussicht auf Heilung bestehen bleibt. Das Vorgehen bedarf einer engmaschigen Kontrolle des Prostatakrebses und ist auch bei jüngeren Patienten unter 60 Jahren vertretbar, wenn Arzt und Patient die Eignungskriterien beachten und zuverlässig zusammenarbeiten.

Studien beweisen, dass die Überlebenschancen der Patienten, bei denen diese Überwachungsstrategie angewendet wird, vergleichbar sind mit den Überlebenschancen derjenigen, die sofort aktiv behandelt werden. Untersuchungsergebnisse zeigen bei zwei Dritteln der Patienten auch acht Jahre nach der Krebsdiagnose keine Anzeichen eines wachsenden Tumors. Es besteht also keine Notwendigkeit zu behandeln. Eine Behandlung ist bei lediglich 22 Pro-

zent der Patienten in 8 Jahren wegen eines Fortschreitens der Erkrankung notwendig gewesen. 12 Prozent der Patienten haben die Überwachungsstrategie auf eigenen Wunsch beendet und sich invasiv behandeln lassen.³

Watchful Waiting

Watchful Waiting ist eine Strategie, bei der Sie nur behandelt werden, wenn Beschwerden auf Grund des Prostatakarzinoms auftreten. In der Regel besteht eine Therapie aus einer Hormonbehandlung und erfordert keine Operation oder Bestrahlung. Wenn Beschwerden ausbleiben, ist es nicht nötig, infolge eines ansteigenden PSA-Wertes eine Therapie in Angriff zu nehmen. Eine halbjährliche Routineuntersuchung reicht aus. Die Belastung und das Risiko einer intensiven Behandlung werden vermieden. Allerdings wird auf das vielfach nicht erreichbare Ziel einer vollständigen Heilung verzichtet. Mit Beschwerden durch die fort-

schreitende Erkrankung wird erst jenseits der Lebenserwartung (zirka 10 Jahre später) gerechnet. Das Vorgehen ist daher nicht für jüngere Patienten unter 70 Jahren ohne schwerwiegende Begleiterkrankungen geeignet.

Warum nur eine Überwachung anstelle einer frühen Therapie?

Der Krankheitsverlauf eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms hängt in erster Linie von seiner Bösartigkeit ab. Wenn die Gewebeproben keine aggressiven Tumanteile enthalten, ist der voraussichtliche Krankheitsverlauf mit und ohne Behandlung wenig unterschiedlich. Die Notwendigkeit einer Behandlung ist damit in Frage gestellt. Werden regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt, ist ein abwartendes Verhalten bei einem Prostatakrebs häufig eine sinnvolle Alternative zur Operation oder anderen Behandlungsmethoden.

Was sind die Eignungskriterien für eine Active Surveillance?

Patienten, die bei der Diagnose eines Prostatakarzinoms alle unten aufgeführten Kriterien erfüllen, sind für die Active Surveillance geeignet:

Digital-rektale Untersuchung (DRU)	T1 - T2a max. Hälfte eines Lappens
Prostataspezifisches Antigen (PSA)	<= 10 ng/ml bis 70. Lebensjahr <15 ng/ml ab 70. Lebensjahr
Befund in der Biopsie (Gleason Summe)	<= 6 bis 70. Lebensjahr <= 7 (3 + 4) ab 70. Lebensjahr
Anzahl positiver Stanzen in der Biopsie (< 60. Lebensjahr)	< 3 (maximal 2)
Tumrvolumen der positiven Stanzen (< 60. Lebensjahr)	<= 50%

Active Surveillance ist für jüngere Patienten (bis zum 60. Lebensjahr) geeignet. Die Auswahl geeigneter jüngerer Patienten erfordert eine kritisch abwägende Prüfung.

Birgt das Zurückstellen einer Therapie Risiken?

Watchful Waiting ist bei älteren oder durch eine weitere Erkrankung belasteten Patienten eine akzeptierte Vorgehensweise. Das Behandlungsziel ist nicht die Heilung, sondern ein verlängertes Überleben mit möglichst geringer Beeinträchtigung.

Zu Active Surveillance werden neben Zustimmung auch Zweifel geäußert, obwohl es auch hier beim Einhalten der altersbezogenen Eingangskriterien keinen Nachweis für einen ungünstigeren Krankheitsverlauf gibt. Eine Bestrahlung oder Operation – sollte sie überhaupt erforderlich werden – kann bei einem 72-jährigen Patienten mit praktisch gleichem Risiko durchgeführt werden wie bereits im 62. Lebensjahr. Im Regelfall ist ein eventuelles Fortschreiten der Erkrankung rechtzeitig erkennbar. Bei sehr aggressiven Tumoren wird hingegen befürchtet, den richtigen Zeitpunkt für eine erforderliche Behandlung zu verpassen, weil das Zeitfenster für Therapieentscheidungen im Einzelfall klein sein kann.

Dieser Aspekt betrifft allerdings nur wenige Patienten und gilt im Übrigen auch für die Behandlung durch Operation oder Bestrahlung. Bei jüngeren Patienten (unter 60 Lebensjahren) erhält er dennoch höheres Gewicht.

Um dieses Risiko zu minimieren, wird in den ersten zwei Jahren vierteljährlich, danach halbjährlich eine Kontrolluntersuchung durchgeführt. Sie umfasst neben einer Befragung die digital-rektale Untersuchung (DRU) und eine Bestimmung des PSA-Wertes. Die PSA-Verdopplungszeit (PSA-DT) wird anschließend errechnet. Eine erneute Biopsie erfolgt nach einem Jahr sowie nach drei, vier, sieben und zehn Jahren. Die Sorge, bei einer Überwachungsstrategie den richtigen Zeitpunkt für eine Behandlung zu verpassen, kann im Einzelfall nicht vollständig genommen werden. Die bisher verfügbaren Daten weisen sie aber im Vergleich zur (sofortigen) Operation und Bestrahlung als hinreichend sicher aus.

Wann sollte die Active Surveillance abgebrochen werden?

Die Überwachungsstrategie wird abgebrochen, wenn ein Patient infolge ärztlicher Untersuchungen, entsprechender Gewebeproben oder eines PSA-Anstiegs einen Hinweis auf eine fortschreitende Erkrankung zeigt.

Eine bei der digital-rektalen Untersuchung spürbare Größenzunahme des Prostatakarzinoms, ein bösartigerer Befund in der Kontrollbiopsie (Gleason Summe $>= 7$) oder ein rascher PSA-Anstieg (PSA-DT $</= 3$ Jahre) führen zum Abbruch der Überwachung.

Natürlich kann ein Patient auch zu jeder Zeit die Überwachungsstrategie auf eigenen Wunsch beenden.

	Befund	Erläuterung
Digital-rektale Untersuchung (DRU)	T1 = > T2a T2a = > T2b	
PSA Verdopplungszeit (PSA DT)	$</= 3$ Jahre	vierteljährliche Berechnung: $\text{PSA-DT [Jahre]} = \frac{\log 2}{\log (\text{PSA neu}) - \log (\text{PSA vor})} \times \frac{1}{4}$
Gleason Summe	$>= 7$ (4 + 3)	10 bis 12 Stanzen je Biopsie

Berechnungsbeispiel: PSA-DT bei Active Surveillance

Die PSA-Verdopplungszeit (PSA-DT) wird als wichtiges Kriterium für einen wachsenden Tumor und damit als Anzeichen für eine fortschreitende Erkrankung angesehen.

Je niedriger die PSA-DT, umso rascher steigt der PSA-Wert und umso schneller wächst der Tumor. Bei einer PSA-DT von weniger als drei Jahren muss die Überwachungsstrategie abgebrochen werden. Erst bei drei Bestimmungen im Laufe von sechs Monaten ist die PSA-DT jedoch eine akzeptable Grundlage für die Entscheidung, zum Beispiel eine Active Surveillance-Strategie zu beenden. Kurzfristigere Schwankungen der PSA-DT werden häufiger durch nicht-tumorbedingte Faktoren beeinflusst.

Patientenselbsthilfegruppen bieten eine Berechnung der PSA-Verdopplungszeit im Internet an (z.B. www.prostatakrebs.de).

Quellen:

- 1) Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut: Krebs in Deutschland. 2006.
- 2) Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 36, Prostataerkrankungen. 2007.
- 3) Klotz L: Active surveillance with selective delayed intervention for favourable-risk prostate cancer. Urol Oncol 24, p 46-50 (2006).



Stiftung Männergesundheit
Reinhardtstraße 2
10117 Berlin
Telefon 030 27593859
Telefax 030 27875673
info@stiftung-maennergesundheit.de
www.stiftung-maennergesundheit.de



Mit freundlicher Unterstützung der
AstraZeneca GmbH



In Zusammenarbeit mit dem
Berufsverband der Deutschen Urologen e.V.

Autoren

Prof. Dr. med. Lothar Weißbach
Dr. med. Dietrich Schnell

Dezember 2007